

Současná léčba alergické rýmy

MUDr. Eva Vernerová

Ústav imunologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Prevalence alergické rýmy (AR) u dětí je odhadována téměř na 40 %, přičemž přibližně u poloviny z nich bývají obtíže vyjádřené již kolem šestého roku života. Incidence AR v populaci stále narůstá a bohužel zůstává často přehlédnuta nebo chybně pokládána za recidivující respirační infekce. Při správné diagnóze může být většina nemocných úspěšně léčena antihistaminiky, nazálními kortikosteroidy či specifickou alergenovou imunoterapií. Léčba zlepšuje nejen kvalitu života v současném období, ale snižuje i riziko rozvoje bronchiálního astmatu a dalších komplikací AR.

Klíčová slova: alergická rýma, alergen, antihistaminika, nazální kortikosteroidy, specifická alergenová imunoterapie.

Current treatment of allergic rhinitis

The prevalence of allergic rhinitis (AR) in children has been estimated to be approximately 40 %, almost half of them becoming symptomatic by age 6 years. Incidence of allergic rhinitis is increasing and the disease is commonly overlooked because it is often mistaken for recurrent upper respiratory infections. The majority of individuals with AR can be successfully treated with antihistamines, intranasal corticosteroids and allergen immunotherapy. The treatment of AR improves the quality of life and potentially reduce the development of asthma and other complications.

Key words: allergic rhinitis, allergen, antihistamines, intranasal corticosteroids, allergen immunotherapy.

Pediatr. pro Praxi 2010; 11(3): 154–157

Úvod

Alergická rýma je jedním z nejčastějších chronických onemocnění dětského věku. Je jí postiženo téměř 40 % dětské populace (1–4), avšak diagnostika a léčba za tímto počtem značně zaostává. Jedním z důvodů je skutečnost, že mnoho rodičů tzv. „obyčejnou rýmu“ podceňuje a vůbec nejde k lékaři, druhým to, že dítě nemá dost zkušeností a schopností, aby své pocity popsalo a tím zabránilo omylům v diagnostice a k zařazení alergické rýmy do skupiny poruch imunity a častých infekcí horních cest dýchacích. Včasná léčba přitom významně zlepšuje prognózu onemocnění, které sice neohrožuje děti přímo na životě, ale kvalitu života významně zhoršuje a zvyšuje nebezpečí komplikací alergické rýmy, mezi které patří především bronchiální astma, sinusitida a sekretní otitida (2, 5).

Charakteristika

Alergická rýma je reakcí z přecitlivělosti na určitý specifický alergen, který u senzibilizovaného jedince vyvolá zánětlivý proces v oblasti sliznic horních cest dýchacích. Zánět je zprostředkován protilátkou IgE. Probíhá ve dvou fázích: časné a pozdní. Právě v pozdní fázi dochází k infiltraci postižené sliznice zánětlivými buňkami, mezi nimiž jsou výrazně zastoupeny eozinofilní leukocyty. Výsledným histologickým obrazem je tudíž eozinofilní zánět.

Klinicky se alergická rýma projevuje minimálně jedním z následujících symptomů:

- vodnatá sekrece z nosu (rhinorrhoea)
- nosní obstrukce
- kýchání
- svědění

Vodnatá sekrece může vytékat z nosu, což je častější, ale může též stékat po zadní stěně nosohltanu a být podkladem stavu označovaného „post nasal drip syndrom“ (PND), který dráždí ke kašli, posmrkávání a rozvoji různých zlovyků. Nosní obstrukce vede k rinolalii, k poruchám spánku, ke chrápání i poruchám dýchání v noci, což má za následek únavu a poruchy soustředění. Kýchání se často objevuje v salvách, zejména v prostředí, které dráždí jedince fyzikálními vlivy či přítomností alergenů nebo jiných dráždivých látek. Svědění je typické jak na nosní sliznici a v okolí nosu, tak na patře, v hrdle či ve zvukovodech. Všechny popisované projevy jsou enormně variabilní, a to jak ve své intenzitě, tak v době trvání a mohou se v různé míře kombinovat. Časté je i svědění očních spojivek. Mimo uvedené příznaky jsou obvyklé též bolesti hlavy, únava, poruchy soustředění, poruchy spánku a emoční labilita. Pokašlávání či dechové obtíže se manifestují až u 40 % dětí s alergickou rýmou a 80 % astmatiků má vyjádřeny projevy AR (6). Tyto poznatky vedou k prosazování teorie o alergickém syndromu na jednotných dýchacích cestách, která je logickým vyústěním spojení znalostí o slizničním imunitním systému a epidemiologických údajů o prevalenci a incidenci alergických onemocnění. AR obvykle začíná v dětství a výrazně se nemění

v průběhu adolescence ani dospělosti. Příznaky se obvykle zmírňují u starších osob (2, 7).

Rizikové faktory

Rizikovými faktory pro rozvoj AR jsou alergická onemocnění v rodině, přičemž větší riziko zaznamenáváme při onemocnění matky. Riziko zvýšeného výskytu AR bylo prokázáno též při kouření matky v perinatálním období a v prvním roce života dítěte. U dítěte samotného zvyšují riziko manifestace AR jakékoli jiné alergické projevy, tedy zejména atopický ekzém a bronchiální astma. Negativně působí též expozice domácím roztočům, zvířecím alergenům či jiným alergenům interiéru (7).

Diagnostika

Stanovení diagnózy nebývá obtížné, pokud na ni myslíme. Dítě mává často typický vzhled. Tmavé stíny kolem očí jsou dány prosvítáním rozšířené cévní kresby, někdy vidáme příčnou vrásku na nose, způsobenou opakovaným třením svědící špičky nosu dlaní (tzv. pozdrav alergika) (obrázek 1). Dítě bývá mrzuté, unavené, mává

Obrázek 1. „Pozdrav alergika“



zarudlé spojivky, často dýchá ústy. Příznaky však nemusí být vyjádřeny trvale ani typicky a mohou se objevovat jen občas.

Podle nové klasifikace rýmy, vypracované mezinárodní skupinou expertů ve spolupráci se Světovou zdravotnickou organizací a iniciativou ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), je rýma dělena podle intenzity a délky trvání na lehkou/středně těžkou a těžkou, každá z nich pak na intermitentní či perzistující (4, 6, 8, 9).

Diagnostika začíná pečlivou anamnézou a celkovým vyšetřením dítěte. Při podezření na alergickou rýmu zapojíme do vyšetřovacího algoritmu i specialisty z oboru otorinolaryngologie a alergologie. První by měl posoudit stav nosní sliznice, anatomické poměry a případně pomoci při diferenciálně diagnostické rozvaze. V případě AR bývají v nosním stěru minimálně 4 % eozinofilních leukocytů.

Specialisté v oboru alergologie pomohou ve stanovení etiologického agens, které vedlo k senzibilizaci a následně vyvolání přecitlivělosti. K tomuto cíli vede jednak provedení kožních prick testů s řadou standardizovaných inhalačních alergenů, jednak vyšetření sérologická, umožňující především stanovení hladin specifických protilátek IgE. Před prick testy by pacient neměl užívat 7 dní perorální ani topická antihistaminika a místo provedení (obvykle volární strana předloktí) by nemělo být ošetřováno topickými steroidy po dobu 14 dní. Stanovení hladiny specifických protilátek IgE nemusí předcházet žádná příprava.

Vzhledem k výrazně častému spojení alergické rýmy s astmatem či alespoň s bronchiální hyperreaktivitou provádíme u každého dítěte podezřelého z AR spirometrické vyšetření, které v případě nejasností doplníme i bronchodilatačním či bronchoprovokačním testem a stanovením hladiny NO ve vydechaném vzduchu (FENO).

Diferenciálně diagnosticky je u dětí třeba pomýšlet na možnost cizího tělesa v nose, přítomnost chronické bakteriální infekce, zbytnělé adenoidní vegetace, ale i anatomických odchylek či např. cystické fibrózy (7).

Léčba

Cílem terapie AR je zvýšení kvality života postižených dětí, odstranění nepříjemných symptomů a prevence rozvoje astmatu a dalších, výše zmíněných komplikací. Součástí léčby musí být vždy edukace, eliminace alergenů z bezprostředního okolí dítěte, farmakoterapie a imunoterapie.

Odstranění alergenů je optimálním, obvykle však neproveditelným řešením. Navíc je většina

alergiků precitlivělá na větší počet alergenů a jejich vyloučení ze životního prostředí by znamenalo asi větší zátěž než samotné onemocnění. K omezenému kontaktu s pylovými alergeny povede větší informovanost o jejich výskytu, k čemuž pomohou servery www.pylovasluzba.cz a www.polleninfo.org. Edukaci zajistí nejen lékaři, ale i informační brožury, které jsou u nás dostupné např. díky UCB institutu či iniciativě ČIPA. Úplné odstranění roztočů je velice obtížné a prakticky neproveditelné. Jejich expozici však lze omezit úpravou teploty bytového prostředí na 20–22 °C, snížením vlhkosti, která by měla být udržována mezi 40–50 %, a doporučovány jsou i speciální ochranné textilní povlaky na matrace, polštáře a přikrývky, které průnik roztočů výrazně redukuje. Protektivní význam má též praní lůžkovin i bytových textilií v horké vodě a časté větrání a občasné vystavení lůžkovin mrazu. Recentní studie prokázaly, že při alergii na roztoče jejich samotná eliminace výrazně pomáhá, ale k odeznění rýmy nestačí. Existují spouštěcí faktory, které, ač samy nejsou pravými alergeny, vyvolají exacerbaci projevů. Patří mezi ně i pasivní kouření (10).

Farmakoterapie

Tento léčebný přístup sleduje dva základní cíle, které oba kvalitu života významně ovlivňují. Prvním cílem je odstranit akutní nepříjemné projevy AR, což zajistí tzv. úlevové léky, druhým je zabránění progresi eozinofilního zánětu a jeho následků, což umožní tzv. preventivní léky. Mezi oběma skupinami však nevede ostrá hranice, neboť většina moderních farmakologických produktů zasahuje do sféry potlačení symptomů i progresi zánětu. Příkladem jsou např. antihistaminika druhé generace.

Mezi léky preventivní patří kromony, které jsou pro děti vhodné pro svůj vysoký bezpečnostní profil a velmi dobrou toleranci. Existují ve formě očních kapek a nosních kapek a sprejů. Účinek je poněkud slabší a nevýhodou je nutnost pravidelné aplikace, alespoň 4x denně. Topické kortikosteroidy mají rovněž velmi výrazné preventivní, protizánětlivé účinky.

V poslední době se do preventivní léčby alergické rýmy začleňují antileukotrieny, které blokují účinek výrazně biologicky aktivních mediátorů alergického zánětu – leukotrienů. U nás jsou zatím omezeny na indikaci pozátěžového a aspirinového bronchiálního astmatu. Vliv na průběh AR tak můžeme hodnotit jen při souběhu obou imunopatologických stavů. Intranasálně podávaná anticholinergika (Atrovent nasal spray) mají u dětí velice omezené možnosti využití. Podávána mohou být až od

12 let věku a výhodu jejich rychlého nástupu účinku limituje úzké indikační spektrum. Je to jen profúzní sekrece z nosu. Na obstrukci či svědění příznivý vliv nemají.

Při velkém otoku nosní sliznice se někdy neubráníme krátkodobému použití dekongescenčních kapek se sympatomimetickým působením, tedy léků jednoznačně úlevových. U dětí se k tomu uchylujeme skutečně jen výjimečně a nikdy po delší dobu (Sanorin, Nasivin, Tyzine), neboť bývají častou příčinou medikamentózní rýmy. Antihistaminika zůstávají základním prostředkem k léčbě intermitentní lehké, středně těžké až těžké AR. Doporučujeme H1 antihistaminika 2. generace, která jsou minimálně stejně účinná jako dříve užívaná antihistaminika 1. generace, ale mají nesrovnatelně příznivější bezpečnostní profil. Tyto kompetitivní selektivní inhibitory histaminových receptorů H1 se dostatečně rychle, pevně a dlouhodobě vážou na příslušné receptory, což umožňuje jejich podávání v delších intervalech (12–24 hod.), než tomu bylo u jejich předchůdců. Neblokují muskarinové receptory, a tudíž nepůsobí anticholinergně. V důsledku toho není jejich podávání provázeno nepříjemnými poruchami akomodace oční čočky, suchostí sliznic, poruchou motility střev ani snížením koncentrace a pozornosti. Studie ETAC (early treatment of the atopic child) a EPAAC (early prevention of asthma in atopic child) prokázaly jejich bezpečnost při podávání již od 1 roku života i preventivní efekt na přechod AR v bronchiální astma (9). U nás máme bez preskripčního omezení volně dostupný cetirizin (Zyrtec), levocetirizin (Xyzal), loratadin (Claritine) i desloratadin (Aerius). Nově je dostupný též fexofenadin (Ewofex), který je vhodný až pro děti starší 12 let věku. Nově bude již v tomto roce k dispozici rupatadin, který však nebude hrazen pojišťovnami a bude určen pouze k volnému prodeji. Antihistaminika mají menší efekt na nosní obstrukci, větší na všechny ostatní projevy AR a příznivě ovlivňují i oční problémy, provázející AR. Důležitý je jejich preventivní účinek na rozvoj astmatu i na případnou další senzibilizaci atopického jedince. Před alergologickým vyšetřením je doporučujeme (pokud to stav dítěte dovolí) na týden vysadit, aby bylo možné očekávat spolehlivé výsledky eventuálně provedených kožních prick testů. V současnosti narůstají příznivé zprávy o účincích antihistaminik v nazální aplikační formě. Jejich nástup účinku je rychlý, účinek na nosní projevy podobný jako při podání celkovém a podle současných doporučení mohou být

použita v první linii léčby AR. Rovněž topická antihistaminika je třeba vysadit alespoň 3 dny před alergologickým vyšetřením. Jejich částečná slizniční resorpce bývá příčinou snížené kožní reaktivity při provádění prick testů. Topická antihistaminika 1. generace mohou mít tudíž i lehké celkové sedativní účinky. U nás je dostupný levocabastin (Livostin) a azelastin (Allergodil). Olopatadin je dostupný jen ve formě očních kapek (Opatanol).

U rýmy perzistující (středně těžké a těžké) je doporučeno léčbu zahájit vždy nazálními kortikosteroidy. Mají výrazný protizánětlivý efekt a schopnost ovlivnit prakticky všechny projevy AR. Efekt nastupuje asi po 12 hodinách. Nežádoucí účinky jsou minimální a snižují se při správné aplikaci. K podráždění nosní sliznice a k jejímu krvácení dochází obvykle při aplikaci namířené proti nosnímu septu. Zřídka hrozí i jeho perforace. Pokud nazální kortikoidy podáváme vleže na boku, a to do níže uložené nosní dírky, jsou snášeny velmi dobře. Nebyla prokázána suprese osy nadledviny, hypotalamus, hypofýza, ani rozvoj osteoporózy, ale pokud jsou užívány dlouhodobě (déle než 1 rok) a současně s inhalačními steroidy, kterými léčíme astma, doporučuje se sledovat i možný tranzitorní vliv na růstovou křivku, který může být citlivějším ukazatelem jejich možných systémových účinků. Topické kortikosteroidy můžeme podávat současně s antihistaminiky, eventuálně i se specifickou alergenovou imunoterapií.

Specifická alergenová imunoterapie (SAIT – SIT)

Kromě eliminace příčinných alergenů zůstává, navzdory rozrůstajícímu se arzenálu farmakoterapeutických přípravků, jedinou kauzální léčbou AR specifická imunoterapie alergenovými vakcínami. Zatím je dostupná ve formě sublinguálních kapek a injekcí, určených k subkutánní aplikaci. V blízké době očekáváme novou léčebnou formu, a sice sublinguální tablety s obsahem terapeutických alergenů. Tato forma terapie navozuje u pacienta toleranci na podávaný příčinný alergen. Přesný mechanismus jejího účinku není doposud zcela objasněn, ale zatím bylo prokázáno, že zvyšuje tvorbu regulačních T lymfocytů a interleukinu 10 (IL-10). Oba mechanismy působí protizánětlivě. Dochází tím k redukci eozinofilního zánětu, který je podkladem alergických procesů v organizmu. SAIT musí být podávána dlouhodobě, obvykle 3–5 let. Zahájení léčby AR touto metodou doporučuje me od 5. roku života.

Tabulka 1. Alergická rýma a možnosti její farmakoterapie

Monoterapie	
Medikace	Efekt léčby
H1- antihistaminika (AH)	Rychlý nástup účinku. Možnost dlouhodobé i epizodické léčby. Ovlivňují všechny projevy AR, nejméně obstrukci nosu. Možné použít i jako součást kombinované léčby. Bezpečná jsou zejména antihistaminika 2. generace (Zyrtec, Claritin, Xyzal, Alerius, Ewofex).
Kortikosteroidy	Perorální forma je výjimečně vhodná na dobu 3–7 dní, pokud selžou ostatní možnosti léčby. Intramuskulární podávání nedoporučujeme u dětí vůbec (Prednison, Medrol).
Antileukotrieny	Pouze u AR s astmatem, na AR nemají signifikantně lepší efekt než antihistaminika, minimální nežádoucí účinky (Singulair, Accolate).
Topická antihistaminika	Rychlý nástup účinku, slabší efekt než topické steroidy. Možno podávat i dlouhodobě, minimální nežádoucí účinky (Allergodil, Livostin).
Anticholinergika	Redukují nosní sekreci, ostatní příznaky AR neovlivňují, rychlý nástup účinku, minimální nežádoucí účinky (Atrovent nasal).
Topické steroidy	Účinek za 12 hodin, někdy dříve. Ovlivňují všechny projevy AR, možné epizodické i dlouhodobé používání, ale dodržovat SPC přípravku, možno použít i v kombinaci s dalšími léky.
Dinatrium cromoglykát	Slabší účinek a naprostá bezpečnost. Působí krátce, nutno podávat 3x denně, plný efekt až po několika dnech léčby.
Kombinované preparáty	
Medikace	Efekt léčby.
AH s efedrinem	Výrazný účinek, rychlý nástup, podávat krátkodobě! (Clarinase repetabs, Disophrol)
AH + topické steroidy	Zatím nejúčinnější kombinace na těžké formy AR.
AH celkově + topicky	Chybí kontrolované studie, zkouší se.
AH + antileukotrieny	Méně účinné na rýmu, občas výhodné při intoleranci kortikosteroidů.

Závěr

Alergická rýma je onemocnění, které má při včasném stanovení diagnózy a včasném zahájení léčby velmi dobrou prognózu. Je to onemocnění dobře léčitelné, ne však zcela vyléčitelné. Vyvíjí se u geneticky predisponovaných jedinců, u kterých můžeme významně ovlivnit reaktivitu imunitního systému, nikoli však genetickou výbavu. Zanedbání choroby a opomenutí léčby je významným rizikovým faktorem rozvoje závažnějších stavů, především bronchiálního astmatu.

Literatura

1. Berger WE. Allergic rhinitis in children: diagnosis and management strategies. *Pediatr Drugs*. 2004; 6: 233–250.

2. Skoner DP. Allergic rhinitis: definicion, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(suppl): S2–8.

3. Fišerová H. Alergická rýma a kortikosteroidy. <http://www.lf2.cuni.cz>.

4. Krčmová I. Alergická rýma-očekávané terapeutické alergen. *Zdravotnické noviny* 2010; 17: 8.

5. Lack G. Pediatric allergic rhinitis and comorbid disorders. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108(suppl): S9–15.

6. Management of Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). Pocket Guide. WHO Workshop Expert Panel, 2001.

7. Mahr TA. A Prescholer With Persistent Allergic Rhinitis <http://cme.medscape.com/viewprogram/30646>.

8. Seberová E. Alergická rýma, Maxdorf Praha 2009.

9. Seberová E. Chronická rýma. In Špičák V, Panzner P. *Alergologie*. Galén Praha 2004.

10. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al. Joint Task Force on Practice; American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; Joint Council of Allergy Asthma and Immunology. The diagnosis and management of rhinitis: an update practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 122(suppl): S1–84.

MUDr. Eva Vernerová

Ústav imunologie, 2. LF UK a FN v Motole

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

eva.vernerova@fnmotol.cz